

原 著

冬季流行感染症の病原体としてのA群β溶血性レンサ球菌の本学学生における検出状況について

引 頭 毅 堀 江 俊 村 上 幸 孝

Detection of group A β-hemolytic *Streptococcus*, one of the pathogens of infectious diseases prevalent in winter, among the students of Asahi University

INTO TAKESHI, HORIE TOSHI and MURAKAMI YUKITAKA

冬季にはインフルエンザやノロウイルスによる感染性胃腸炎など種々の感染症が流行するが、咽頭扁桃炎を主症状とするA群β溶血性レンサ球菌感染症もこの時期から流行し始める。学校施設として集団感染の発生に対し予防策を講じる上で、本学で冬季に流行しうる感染症の情報収集を行う必要があると思われる。本研究では、本学学生を対象として咽頭拭い液からイムノクロマト法によるA群β溶血性レンサ球菌の検出を行い、本菌による感染症発生に関する調査を実施した。139人を被験者としたが、中には感冒様の自覚症状を有する者が30人、咽頭痛を有する者が16人含まれていた。結果として、被験者139人中4人(2.9%)からA群β溶血性レンサ球菌が検出された。また感冒様の自覚症状をもつ被験者では30人中3人(10.0%)、咽頭痛を有する被験者では16人中3人(18.8%)であった。検査結果の調査時には、イムノクロマト法に関するアンケートも行ったが、被験者の大多数が本法の簡便性と迅速性を認識していたことから、簡便・迅速検査法としてのイムノクロマト法の認知・学習効果があったと推測された。本法の性格上、偽陽性や保菌者の可能性を完全には除外できないが、特異性や精度は十分高いため、対象者を集団から隔離して医療機関を受診させる等の措置を取るためには有用だと考えられる。A群β溶血性レンサ球菌感染症では再発や続発症が発生することもあるため注意が必要であり、冬季に流行する感染症の病原体として調査意義があると思われる。今後も学校施設としての集団感染対策樹立のため引き続き調査を行っていくべきである。

キーワード：A群β溶血性レンサ球菌、イムノクロマト法による迅速検査、集団感染対策

Every winter, various infectious diseases, such as influenza and noroviral gastroenteritis, become prevalent. An infectious disease caused by group A β-hemolytic Streptococcus also becomes prevalent in this season, the major symptom of which is adenoiditis. In order to take necessary precautions against such outbreaks in school facilities, it is important to accumulate data associated with infectious diseases that could be prevalent in the university every winter. In this study, we investigated group A β-hemolytic streptococcal infections among the students of the Asahi University by introducing an immunochromatography test that detects the antigen from nasal specimens. Of the 139 students, 30 students showed common cold-like symptoms, and 16 students showed a sore throat. Consequently, group A β-hemolytic Streptococcus was detected in 4 out of 139 students (2.9%). This pathogen was also detected in 3 out of the 30 students with common cold-like symptoms (10.0%), and in 3 out of the 16 students with sore throat (18.8%). Concurrently with the accumulation of test data, we conducted a survey among the students regarding the educational effects of the test. Because most students responded that they found the test quick and easy to administer, it can be supposed that this trial created cognitive and learning effects through an awareness of the ease and speed of immunochromatographic tests. Because of the property of the test, we cannot completely exclude the possibility of false positive results or the detection of carriers of group A β-hemolytic Streptococcus. Nevertheless,

these results would prove useful to help prevent contact between identified latently-infected students and healthy students, and to allow the infected students to visit a hospital. Examination of group A β -hemolytic *Streptococcus* is essential because it causes recurrent infections and sequelae. Therefore, monitoring it as an important pathogen would be effective, owing to its possible prevalence in the university every winter. Such tests should be continuously performed in future in order to establish appropriate precautionary measures in the university.

Key words: group A β -hemolytic *Streptococcus*, immunochromatographic quick test, infection precaution

緒 言

「冬は感染症にかかりやすい」というのは多くの人が知るところではないだろうか。インフルエンザやノロウイルスによる感染性胃腸炎などが冬季に注意喚起されるのをよく見かけるが^{1,2)}、実際、健康保険組合連合会「かぜ(感冒)・インフルエンザ等、季節性疾患(入院外)の動向に関するレポート」³⁾では、急性鼻咽頭炎やインフルエンザの患者数が冬季にかけて増加していく様子が一目瞭然である。また国立感染症研究所「インフルエンザ流行レベルマップ」⁴⁾では、冬季にかけて全国的にインフルエンザが流行していく様子を見ることができ、冬季に感染症が流行しやすい理由には諸説あるが、一般的には、気温の低下とともに空気中の水分量が減少して病原体粒子の比重が軽くなるため、空気中に浮遊・飛散しやすくなることが一因と言われる^{5,6)}。水分を失った粒子は湿度の高い口腔や鼻腔の粘膜などに付着しやすくなる。また、皮膚や粘膜表面の湿度が失われ、表面のバリアー機能が損傷して病原体が侵入しやすくなるとも考えられている⁷⁾。さらには、気温の低下とともに体温も低下するため、これに伴って代謝活動が低下し、免疫による抵抗力も低下することも大きな要因であると考えられる^{6,8)}。

実際に冬季に流行する感染症を挙げてみると、ウイルス感染症では、ヒトコロナウイルスやライノウイルスなどによる急性鼻咽頭炎(感冒またはかぜ症候群)をはじめ、インフルエンザ、ノロウイルスによる感染性胃腸炎、小児で流行するRSウイルス感染症、ロタウイルスによる感染性胃腸炎(乳幼児下痢症・嘔吐下痢症)、流行性耳下腺炎、水痘、SARS(重症急性呼吸器症候群)などがある^{6,9-11)}。また細菌感染症では、マイコプラズマ肺炎、そしてA群 β 溶血性レンサ球菌感染症も冬季から流行する^{12,13)}。飛沫感染や接触感染を介して小児で流行するものが多いが、どの年齢層でも感染する可能性があり、成人が感染した場合に重症化する可能性もあるため、いずれも注意を要する。

A群 β 溶血性レンサ球菌(*Streptococcus pyogenes*)は、レンサ球菌の分類に用いられる Lancefield 抗原分類で

A群に属するレンサ球菌種で、血液寒天培地上で培養すると β 溶血(完全溶血)を示す^{14,15)}。「化膿レンサ球菌」とも呼ばれるが、臨床医学ではA群 β 溶血性レンサ球菌の名称が用いられることが多い。溶レン菌(溶連菌)、A群溶連菌、あるいはGABHS(group A β -hemolytic *Streptococcus*)やGAS(group A streptococci)という略語も用いられることがある¹³⁻¹⁵⁾。A群 β 溶血性レンサ球菌は健康者の咽頭や消化管、表皮等に常在菌として存在することもあるごくありふれたレンサ球菌種であるが、非保菌者などには外因感染を引き起こす。急性感染症としては、咽頭扁桃炎(主に口蓋扁桃への感染)が最も多いが、伝染性膿痂疹(いわゆる「とびひ」)、蜂窩織炎、化膿性骨髄炎、化膿性結膜炎など化膿性疾患を引き起こす^{13,15)}。また発赤毒素(Dick毒素)産生性の菌株が感染すると、発疹や紅斑を伴ういわゆる猩紅熱の原因となり、毒素による全身性症状が現れる。また感染後に続発症としてリウマチ熱、血管性紫斑病や急性糸球体腎炎などの免疫性疾患を発症したり、あるいは劇症型レンサ球菌感染症と呼ばれる、壊死性筋膜炎や毒素性ショック症候群などの進行の早い致死性症状の原因となることもあり^{15,16)}、俗に「人食いバクテリア」と称されることもある^{14,16)}。

A群 β 溶血性レンサ球菌感染症は冬から春先にかけて最も多くなる¹³⁾。この時期、本学では各学年の定期試験が実施されている他、CBTやOSCEの実施、あるいは歯科医師国家試験もあり、学生の将来に多大な影響を及ぼす可能性のある重要な時期を迎えている。学生は試験や進級への危機感、焦燥感などから、体調不良の自覚があっても登校してくる可能性がある。一方、学校施設としてはこの時期流行しうる感染症の集団発生に対して予防策を講じ、体制を整えていく必要があるものと思われる。そこで本研究では、本学で冬季に流行しうる感染症の情報収集を目的として、A群 β 溶血性レンサ球菌感染症発生に関する調査を企画した。本学学生139人を被験者としたが、今回の調査では、感冒様の自覚症状を有する者が30人おり、中には咽頭痛を有するものも16人含まれていた。感染の疑いのある者を特定する手段としては、迅速性に優

れ、簡易に測定可能で、コストパフォーマンスも良好とされるイムノクロマト法¹⁷⁾を採用した。本法は以前、本学学生を対象にインフルエンザ発生調査を行った際にも使用され、感染者特定手段として有効であると判断された¹⁷⁾。また本研究での調査結果から、本学での集団感染予防策を考慮する一環として、本法の有効性についても検討した。さらに、教育学的観点から迅速・簡便検査法としてのイムノクロマト法についての学生の認知効果・学習効果についての調査も試みたのでここに報告したい。

研究対象および方法

1. 被験者と倫理面の配慮

本研究への協力に同意した本学学生139人（男性92人、女性47人）を被験者とした。被験者の平均年齢は 21.07 ± 2.76 歳（男性 21.36 ± 3.08 歳、女性 20.39 ± 1.76 歳）であり、うち133人（95.7%）は青年期（15歳から25歳）に相当する。なお被験者への調査は2017年1月に実施された。また本研究は朝日大学歯学部倫理委員会の承認（承認番号第27019号）を受け、被験者には本研究の目的と内容を説明し、同意書を得た上で実施した。

2. イムノクロマト法によるA群β溶血性レンサ球菌の検出

被験者からのA群β溶血性レンサ球菌の検出にはクイックナビ StrepA（大塚製薬、東京）を使用した。本製品はイムノクロマト法の原理に基づき、検体中に存在するA群多糖体抗原の存在の有無について、抗原特異的抗体との免疫学的反応を介して検出可能なキットである^{18,19)}。テストデバイス上に出現するラインの有無を目視することで検体中のA群レンサ球菌の有無を判定できる。使用可能な検体は咽頭拭い液であり、メーカーが指示する方法を十分に理解した上、付属の滅菌綿棒（Ex スワブ001）を用いて被験者自身が採取を行った。検体は直ちに付属の浮遊液に懸濁され、その後濾過フィルターを通してテストデバイス上に3滴滴下された。結果判定は滴下から5分経過後に行われ、コントロールラインのみが出現した場合を陰性、コントロールラインとともにテストラインが出現した場合を陽性（A群β溶血性レンサ球菌陽性）、またテストラインの有無に関わらずコントロールラインが出現しない場合を無効と判定した。テストデバイスには unnecessary 個人情報を記入しないよう注意した。

3. 調査項目

被験者には調査票を配布し、調査項目について回答を依頼した。基本項目として年齢、性別ならびに上記

イムノクロマト法によるA群β溶血性レンサ球菌検出の判定結果を調査した。被験者各自による判定結果とともに、テストデバイス上に出現したラインパターンの描写も行わせて著者らが確認を行い、判定の誤認防止を行った。A群β溶血性レンサ球菌検出に対して影響を及ぼすことが推察される項目として、感冒様の自覚症状の有無、また症状がある場合にはその症状（複数回答可）を調査した。さらに検査法としてのイムノクロマト法に関する教育的効果（認知効果・学習効果）を促進するねらいで、検査の簡便性（簡単、普通、難しい、どちらともいえない）ならびに検査にかかる時間（速い、普通、遅い、どちらともいえない）についてのアンケートにも回答を依頼した。なお、クイックナビ StrepA を使用することは被験者に知らせていないため、検査前に操作方法や検査時間を調べておくことはできないことを断っておく。調査票には unnecessary 個人情報を記入しないよう注意し、また記入済みの調査票は裏向きのまま順序を決めずに回収しており、回答内容で個人が特定される事態が起こらないように配慮した。

4. 統計解析

感冒様症状、あるいは咽頭痛の有無がA群レンサ球菌検出結果と関連するかどうか検討するため、Welch の *t* 検定法を行った。なお、有意水準は5%に設定した。

結果

1. イムノクロマト法によるA群β溶血性レンサ球菌の検出結果

検査時には、検体採取、検査準備と実施、そして結果判定までを被験者自身に行わせ、判定が無効の場合には再検査を行うようあらかじめ通知しておいたが該当者は出なかった。従って、全ての被験者について検査は適切に行われたと判断した。図1には陰性の判定となったテストデバイスの写真を例に示す。調査の結果、A群β溶血性レンサ球菌が陽性となった被験者は139人中4人（2.9%）であった。

2. 感冒様自覚症状との関連性について

139人の被験者のうち、A群β溶血性レンサ球菌陽性の被験者3人を含む30人（21.6%）は感冒様の自覚症状ありと回答した。自覚症状の内訳をみると、上位は鼻水と咽頭痛、続いて咳、くしゃみであったことから（図2）、少なくとも呼吸器系の顕性感染を有している者がほとんどであると判断される。感冒様自覚症状を有する被験者中のA群レンサ球菌陽性者率は



図1. イムノクロマト法検査結果の判定例

著者の一人から採取した咽頭拭い液で検査を実施し、陰性の判定となったテストデバイスを例として示す。

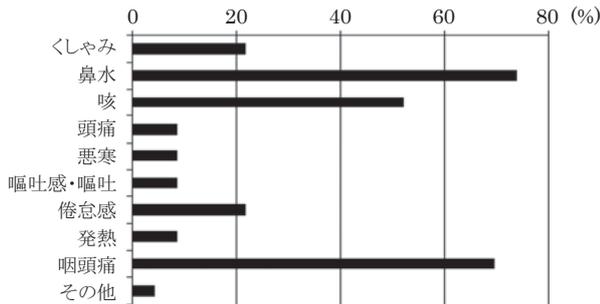


図2. 被験者の感冒様自覚症状

被験者139人のうち感冒様自覚症状ありと答えた30人の調査票に記載されていた自覚症状（複数回答あり）の内訳とその割合を示す。

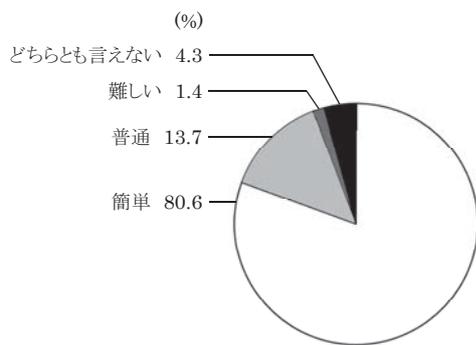


図3. イムノクロマト法の簡便性の調査結果
検査の簡便性（簡単，普通，難しい，どちらともいえない）についての被験者139人の調査回答の割合を示す。

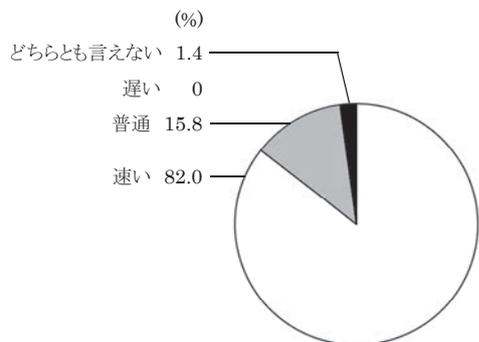


図4. イムノクロマト法の迅速性の調査結果
検査にかかる時間（速い，普通，遅い，どちらともいえない）についての被験者139人の調査回答の割合を示す。

10.0%であり，また咽頭痛を自覚する被験者中のA群β溶血性レンサ球菌陽性者率は18.8%であった。統計解析では，感冒様症状，あるいは咽頭痛の有る被験者におけるA群β溶血性レンサ球菌の検出は，症状の無い被験者でのA群レンサ球菌の検出との間に有意な差を認めなかった。

3. イムノクロマト法の簡便性・検査時間に関する項目について

本研究で使用したイムノクロマト法による検査の簡便性について尋ねたところ，80.6%の被験者が簡単，13.7%の被験者が普通と回答し，難しいと回答した被験者は1.4%であったことから（図3），検査時の操作が簡易であると感じた者の割合は非常に高い。またイムノクロマト法による検査にかかる時間についても同様に尋ねたところ，82.0%の被験者が速い，15.8%の被験者が普通と回答し，遅いと回答した被験者は皆無であったことから（図4），検査時間が迅速であると感じた者の割合も非常に高いと言える。

考 察

本研究では，本学で冬季に流行する可能性がある感染症の病原体に関する情報収集と集団感染予防策を考慮する一環として，本学学生からのA群β溶血性レンサ球菌の検出を試みた。検査には迅速診断が可能なイムノクロマト法を採用し，また本法の有用性の調査も含めて検査を実施した。139人を被験者としたところ，4人でA群β溶血性レンサ球菌が陽性となった。4人のうち3人は感冒様の自覚症状，特に咽頭痛を有していたが，残りの1人は自覚症状自体が無かった。A群β溶血性レンサ球菌を常在菌として保菌している場合もあるため断定はできないが，少なくとも咽頭痛を有していた3人の被験者（18.8%）はA群β溶血性レンサ球菌による咽頭扁桃炎を発症している可能性が高いと思われる。学童期では急性咽頭扁桃炎の15～30%，また成人では5～10%が本菌の感染によると考えられており^{15,20)}，頻度としてはほぼ一致する。従って本法により潜在的な感染者を特定できた可能性があるが，本調査はあくまで病原体の特定を主目的としていたことから，検査終了後に注意喚起や指導は行わなかった。しかし，集団感染予防の目的で本検査を実施したと仮定し，検査で陽性となる者を特定できた場合には，速やかに被験者を集団から隔離させて医療機関を受診させるなど，感染拡大を阻止する対応が可能となると考えられる。以前我々はインフルエンザウイルスのイムノクロマト法の有用性について報告したが¹⁷⁾，冬季に流

行する可能性のある主要な感染症について複数の迅速検査を同時に実施可能ならば、より強力な集団感染予防策になるのかもしれない。

本研究で用いられたクイックナビ StrepA では、咽頭拭い液中に存在するA群β溶血性レンサ球菌の Lancefield 分類に基づくA群多糖体抗原の存在の有無を確認することができる。A群β溶血性レンサ球菌のイムノクロマト法による検査は、簡便で精度や特異性が高いこと、検体採取から10分程度で検査結果が得られること、ベッドサイドで実施できることなどの有用性から、感染が疑われる症例では迅速検査、診断の一助として汎用されている^{13,21)}。特異性の面では培養法での結果との相関性が98%以上と高く、また他の細菌やウイルスなどの抗原との交差反応は認められない^{18,19)}。しかしながら、使用されている抗体のターゲットとなるA群多糖体抗原は *S. dysgalactiae subsp. equisimilis* や *S. milleri* グループのレンサ球菌種の一部で存在する場合もあり、これらの菌種が常在菌として存在する場合には陽性となってしまふ^{18,19)}。またA群β溶血性レンサ球菌自体を常在菌として保菌している可能性もあり、保菌者は5~10%程度存在するとの記述もある¹³⁾。本研究では咽頭痛などの症状を持たない被験者1人(0.7%)で陽性の結果となったが、このようなケースに相当する可能性が高いと思われる。また陽性となった他の3人についても咽頭痛の原因は他の病原体である場合も考えられるが、培養法やその他の手法を組み合わせない限り病原体の特定は難しい。実際の臨床の場では、A群β溶血性レンサ球菌の感染が疑われる場合には、迅速診断の結果が優先されてセフェム系(特に第3世代)あるいはペニシリン系抗菌薬の投与を積極的に行うとされるが²¹⁾、一方、抗菌薬を投与後に24時間以上経過しても改善が無い場合には、他の病原体の感染である可能性を考えるべきと言われている¹³⁾。

イムノクロマト法は検体が膜上を移動することを利用した免疫学的検査法である¹⁷⁾。一般的に操作が簡便で迅速性に優れるため、感染症の診断のみならず様々な分野で応用されている。本法では、検体中に含まれる抗原が滴下部の標識抗体と反応して免疫複合体を形成し、これが膜上を移動してライン状に固相化された捕捉抗体によって捕捉される。集積して十分な量になると抗体の標識物によって呈色してラインが現れ、図1のように目視で抗原の有無を判定可能となる。実際の手順としては、テストデバイス上に検体を滴下し、数分間静置し、目視により結果判定を行うのみであり、非常に容易に検査を行うことができる。本研究における調査でも、検査を体験した大多数の被験者が簡便

性と迅速性についてポジティブな回答をしている(図3, 4)。以前我々が行ったインフルエンザウイルスの調査でもほぼ同様の調査結果が得られており興味深い¹⁷⁾。大学などの学校施設における集団感染予防策の一環として、学生や職員を対象に自主的に行わせることのできる検査法としては非常に有用であることが伺える。

A群β溶血性レンサ球菌の感染症(咽頭扁桃炎)は適切な抗菌薬(セフェム系・ペニシリン系)による治療を行えば数日で改善するが、本感染症の一つの特徴として「再発」があげられている¹³⁾。再発の原因は一度感染したA群β溶血性レンサ球菌が体内から完全に除菌されずに保菌者となり、回帰発症(再燃)するケースと、これとは別に、新たにA群β溶血性レンサ球菌に再感染してしまうケースがあるとされる。後者の原因はA群β溶血性レンサ球菌が有するMタンパク質の多様性にあり、異なる抗原性の菌株に感染する可能性が推測されている²²⁾。またA群β溶血性レンサ球菌の感染症では急性期を過ぎた後に続発症として急性糸球体腎炎やリウマチ熱が起こることがある。腎炎はA群β溶血性レンサ球菌の感染から2~3週後に発症することが多く、突然の血尿や浮腫の発生により自覚される¹³⁾。リウマチ熱は現在では非常にまれな続発症であると言われているが、発症すると長期にわたり心疾患と神経症状などを来す可能性がある¹³⁾。これら続発症はいずれも稀な症例になりつつあると言われているが、単なる喉の痛みから始まった症状が思わぬ合併症を引き起こす可能性があるため、注意すべき病原体であることに変わりはない。

本研究での調査結果から、被験者1人がA群β溶血性レンサ球菌の保菌者である可能性が考えられるが、一般的に顕性症状の再発を繰り返しているという状況でない限りは、治療や除菌は必要ないとされている¹³⁾。興味深いことに、A群β溶血性レンサ球菌による感染症の発生は口腔に常在するα溶血性レンサ球菌に大きく依存すると考えられている。つまり、口腔常在菌叢に正常にα溶血性レンサ球菌が存在すればA群β溶血性レンサ球菌の感染は発生しにくい²³⁾。逆に言えば、抗菌薬を多用してα溶血性レンサ球菌が少なくなるとA群β溶血性レンサ球菌による感染症は発生しやすくなるため注意を要する^{20,24,25)}。A群β溶血性レンサ球菌による顕性感染の再発が顕著な例では、α溶血性レンサ球菌の菌液を口腔内に噴霧すると改善されるとの報告もある²⁶⁾。劇症型A群β溶血性レンサ球菌感染症についても口腔α溶血性レンサ球菌数の低下と関連している可能性があるかもしれない。いずれにせよ、むやみに抗菌薬を使用することは正常

口腔細菌叢を破壊し、A群β溶血性レンサ球菌感染のリスクを高めることになりかねないということである。また近年、本菌のマイクロライド系薬剤耐性菌が増加しており^{15,27)}、さらに注意を要する。

今回の調査では、イムノクロマト法による簡便法により本学学生139人を被験者としてA群β溶血性レンサ球菌の検出の有無を検査した。4人の被験者からA群β溶血性レンサ球菌抗原が検出されたものの、偽陽性や保菌者の可能性を除外できないため、詳細について調査するには培養法などさらなる検査が必要である。一方で、集団感染予防策としての検査を実施する場合には、迅速性や簡便性、特異性や精度などを考慮して、現時点で最高の検査法であると思われる。今後の課題として挙げられるのは、冬季に流行する感染症としてのA群β溶血性レンサ球菌感染が今回の調査と同じような頻度で例年検出されるのかどうか、ということである。学校施設としての感染症の情報収集という側面もあるため、また今後の適正な感染予防策を講じていく上でも引き続き調査を行うべきだと考えている。

結 論

本研究では、本学で冬季に流行する可能性がある感染症の集団感染予防策を考慮する一環として、情報収集を目的としてイムノクロマト法によるA群β溶血性レンサ球菌の検出を行った。本学学生139人を被験者として咽頭拭い液を採取して調査したところ、4人(2.9%)の被験者でA群β溶血性レンサ球菌が陽性となった。使用したイムノクロマト法の性格上、偽陽性や保菌者の可能性を完全に除外はできないが、迅速性や簡便性、特異性や精度は十分に高いため、現時点では最高の検査方法と考えられ、結果には信憑性があると思われる。A群β溶血性レンサ球菌の感染症では再発や続発症が発生することがあるため、注意が必要であり、冬季に流行する感染症の病原体として、集団感染予防の対象としても調査を行う意義が充分にあると思われる。学校施設としての集団感染予防のための情報収集という側面から、また今後の適正な感染予防策を講じていく上でも引き続き調査を行うべきであると思われる。

謝 辞

本研究にご協力いただきました本学学生の皆様に厚く御礼申し上げます。

利益相反 (COI)

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 首相官邸：冬の感染症にご注意！～インフルエンザ & ノロウイルス特集～。 http://www.kantei.go.jp/jp/headline/winter2012_kansen.html (2017年2月13日閲覧)
- 2) 大阪市：冬に増える感染症（感染性胃腸炎、インフルエンザ、RSウイルス感染症）にご注意ください！。 <http://www.city.osaka.lg.jp/kenko/page/0000141115.html> (2017年2月13日閲覧)
- 3) 健康保険組合連合会けんぽれん 統計データ：平成26年度かぜ（感冒）・インフルエンザ等、季節性疾患（入院外）の動向に関するレポート。 https://www.kenporen.com/study/toukei_data/pdf/chosa_h27_03_2.pdf (2017年2月13日閲覧)
- 4) 国立感染症研究所：インフルエンザ流行レベルマップ。 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-map.html> (2017年2月13日閲覧)
- 5) 渡辺彰。インフルエンザの流行予測とマクロライド薬の有効性。 *Jpn J Antibiotic*. 2003; 56(Suppl. A): 78-83.
- 6) 日本心身健康科学会ニュース：第34回（2015年度第2回）生涯学習特別講義～冬の感染症に立ち向かう～。心身健康科学。2016; 12: 37-39.
- 7) 吉国好道, 田上八朗, 白浜茂穂, 佐野勉, 井上邦雄, 山田瑞穂。身体各部位における皮表角層水分量の季節的变化とそれに関与する因子について。日本皮膚科学会雑誌。1983; 93: 491-496.
- 8) 沖田孝一, 小田史郎, 竹田唯史, 川初清典。寒冷地における運動と健康。北翔大学北方圏生涯スポーツ研究センター年報。2013; 4: 1-5.
- 9) 原三千丸, 清水浩志。発熱を伴う冬季の小児呼吸器感染症の原因ウイルス検索。日本小児科学会雑誌。1998; 102: 29-33.
- 10) 牛島廣治。ウイルス性胃腸炎の診断法と疫学の過去、現在と今後の展望。ウイルス。2009; 59: 75-90.
- 11) 中山哲夫。特集 医療・福祉施設における感染制御と臨床検査 総論 施設内感染に関連する微生物 ウイルス。臨床検査 (増刊号)。2009; 53: 1269-1274.
- 12) 永島成晃。感冒症状と疾患との関係について。東京家政学院大学紀要。2005; 45: 7-12.
- 13) 菊田英明。他領域からのトピックス 小児科からみたA群β溶血性レンサ球菌による咽頭扁桃炎。日本耳鼻咽喉科学会会報。2012; 115: 1-7.
- 14) Wikipedia 日本語版：化膿レンサ球菌。 <https://ja.wikipedia.org/wiki/%E5%8C%96%E8%86%BF%E3%83%AC%E3%83%B3%E3%82%B5%E7%90%83%E8%8F%8C> (2017年2月13日閲覧)
- 15) 輪島丈明。菌種別の培養・同定法 グラム陽性球菌 A群溶連菌。臨床検査 (増刊号)。2014; 58: 1247-1249.

- 16) 小山薫. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症. 日本集中治療医学会雑誌. 2013 ; 20 : 5-6.
- 17) 引頭毅, 堀江俊, 猪俣恵, 村上幸孝. 本学集団感染予防策としてのイムノクロマト法によるインフルエンザウイルス迅速検査の有用性の検討. 岐阜歯科学会雑誌. 2016 ; 43 : 11-17.
- 18) 光野典子, 播智宏, 玉川信吉, 糸井壽一, 池田英治, 濱崎和子, 勝川千尋, 奥山道子. A群レンサ球菌迅速診断キットの基礎的検討 *Streptococcus pyogenes* および A 群多糖体抗原を有するその他の *Streptococcus* spp. を対象として. 感染症学雑誌. 2006 ; 80 : 665-673.
- 19) 大塚製薬医薬関係者向け情報サイト: クイックナビ-Strep A 添付文書. <https://www.otsuka-elibrary.jp/di/prod/product/file/qsabnotk.pdf> (2017年2月13日閲覧)
- 20) Kuehn BM. IDSA : Avoid antibiotics for most throat infections. *JAMA*. 2012 ; 308 : 1307.
- 21) 山中昇. 専門医に必要な検査 Up to date 迅速診断キット. 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2014 ; 117 : 1148-1150.
- 22) Ma X, Kikuta H, Ishiguro N, Yoshioka M, Ebihara T, Murai T, Kobayashi I, Kobayashi K. Association of the *priF1* gene (encoding fibronectin-binding protein F1) and the *sic* gene (encoding the streptococcal inhibitor of complement) with *emm* types of group A streptococci isolated from Japanese children with pharyngitis. *J Clin Microbiol*. 2002 ; 40 : 3835-3837.
- 23) Roos K, Grahn E, Holm SE, Johansson H, Lind L. Interfering α -streptococci as a protection against recurrent streptococcal tonsillitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1993 ; 25 : 141-148.
- 24) Pichichero ME, Casey JR. Systematic review of factors contributing to penicillin treatment failure in *Streptococcus pyogenes* pharyngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 ; 137 : 851-857.
- 25) Brook I. Overcoming penicillin failures in the treatment of Group A streptococcal pharyngotonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 ; 71 : 1501-1508.
- 26) Roos K, Holm SE, Grahn E, Lind L. α -Streptococci as supplementary treatment of recurrent streptococcal tonsillitis : a randomized placebo-controlled study. *Scand J Infect Dis*. 1993 ; 25 : 31-35.
- 27) Wajima T, Morozumi M, Chiba N, Shouji M, Iwata S, Sakata H, Ubukata K. Associations of macrolide and fluoroquinolone resistance with molecular typing in *Streptococcus pyogenes* from invasive infections, 2010-2012. *Int J Antimicrob Agents*. 2013 ; 42 : 447-449.

